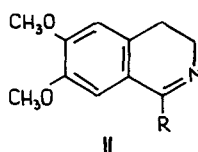
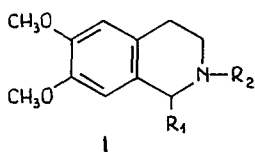


VIZSGÁLATOK AZ IZO-KINOLIN SORBAN

Az 1-(etixokarbonil-metil)-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolin reakciója metil-joddal

Írta: KÓBOR JENŐ

Korábbi munkánkban [1] a gyűrűs tercier nitrogénvegyületek kvaternizálásának sztereoselektivitását számos 1,2-diszubsztituált-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-

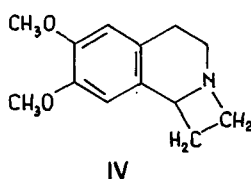
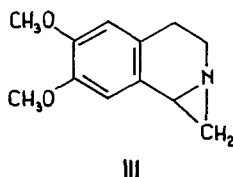


$R_1 = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, i\text{-C}_3\text{H}_7, \text{C}_6\text{H}_5, 3,4\text{-(OCH}_3)_2\text{C}_6\text{H}_3\text{-CH}_2$

$R_2 = \text{CH}_3, \text{C}_2\text{H}_5, n\text{-C}_3\text{H}_7, n\text{-C}_4\text{H}_9, \text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2$

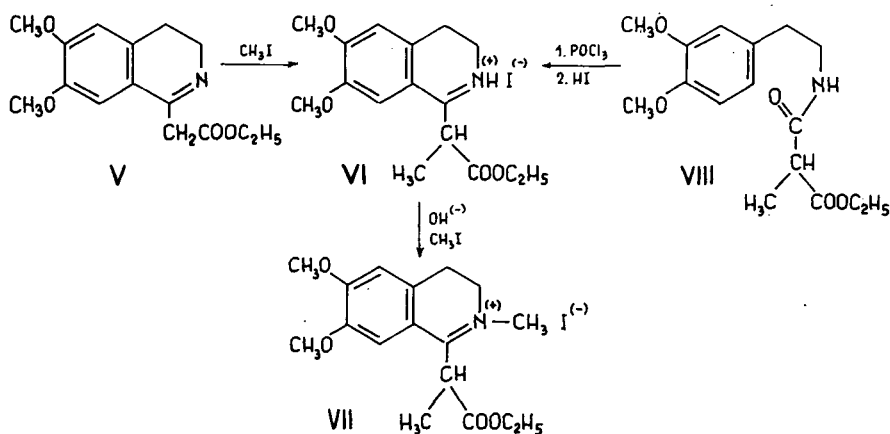
-kinolin-származék (I) esetén tanulmányoztuk. A vizsgált tetrahidro-izo-kinolin-származékok készítésénél a megfelelő N-acil-homo-veratril-amint — a BISCHLER—NAPIERALSKI-szintézis elvet alkalmazva — 3,4-dihidro-izo-kinolin-származékká (II) alakítottuk. Az így előállított tercier bázisok alkil-jodidokkal kvaterner N-alkil-3,4-dihidro-izo-kinolinium-sókat eredményeztek.

A fenti vizsgálatok folytatása során a tetrahidro-izo-kinolin-származékokból tercier nitrogén hídfoatomot tartalmazó triciklusok előállítására is sor került. Mint arról már beszámoltunk [2, 3] az 1-klór-metil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-hidrokloridból kiindulva megvalósítottuk az 1,2-helyzetben aziridin-gyűrűvel kondenzált tetrahidro-izo-kinolin-származék (III) szintézisét. E vegyület RANEY-nikkel katalizátorral hidrogénézve a megfelelő szubsztituált benzo-monoaza-cikloheptánná volt alakítható.



A tetrahidro-izo-kinolin vázhoz 1,2-helyzetben azetidin-gyűrű kapcsolására (IV) a megfelelő 1-(2-klór-etil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin volt eredményesen használható [4]. Utóbbi vegyület készítését homo-kalikotominból való-sítottuk meg. Ennek szintéziséhez [5, 6] vezető reakciósorozat 1-(etoxikarbonil-

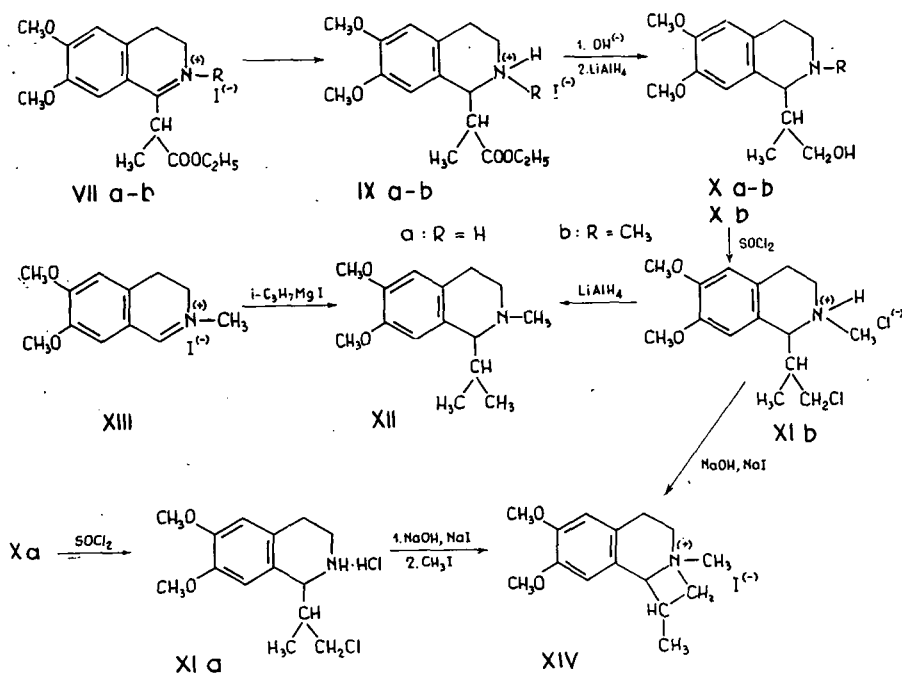
-metil)-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolin (V) tagjának metil-jodidos reakciója az eddig vizsgált C_1 -en szubsztituált számos más 3,4-dihidro-izo-kinolin-származéktól eltérő módon ment végbe. Az V vegyület metil-jodid feleslegével, különböző körülmények között megkísérelt kvaternerezése során nem a várt N-metil kvaternerszármazék volt a reakció izolálható főterméke, hanem amint a további vizsgálatokból kiderült, a folyamat során C-metilezés és hidrojodid képződés játszódott le. A reakciótermékből felszabadított bázis ismételt metil-jodidos kezelésével lehetett csak N-metil kvaterner származékhhoz eljutni. Feltételeztük, hogy az első metilezési folyamatban a vizsgált rendszer nukleofil központja nem a gyűrűbe zárt tercier nitrogénatom, hanem a C_1 -es atomhoz kapcsolódó és etoxi-karbonil-csoportot viselő metilénecsopott.



Feltevésünk igazolására homo-veratril-amin és metil-malonsav-dietilészterből készített N-(α -etoxikarbonil-propionil)-homo-veratril-amint (VIII) kloroformos oldatban foszfor-oxid-kloridos kezelésnek vetettük alá. A ciklodehidratálással kapott anyag egyező tulajdonságúnak bizonyult a monometilezett 1-(etoxikarbonil-metil)-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolinnal (VI). Azonosításuk hidrojodid és metojodid (VII) származékaik elkészítésével történt.

Az 1-(etoxikarbonil-metil)-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolin (V) ismételt metil-jodidos reakciója során keletkező termékek (VI = VIIa, VII = VIIb) szerkezetét támasztja alá az a tény, hogy a VIIb \rightarrow XII folyamat 1-izo-propil-2-metil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolint eredményez. A metilcsoportok kapcsolódás helyét bizonyítja továbbá az is, hogy a kétszeres metilezési termékből elkészített klórszármazék (XIb) intramolekuláris alkilezése kvaterner ammónium-só jellegű terméket eredményez (XIV), amely az 1-(1-klórmetil-etil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin (XIa) alkálikus közegben végrehajtott intramolekuláris alkilezésével kapott anyag metojodidjával olvadáspont-depressziót nem mutat.

Vizsgálati eredményeinket a továbbiakban spektroszkópai adatokkal kívánjuk megerősíteni.



Kísérleti rész

1-(Etoxikarbonil-metil)-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolin (V)

30 g (0,165 mól) homo-veratril-amin és 60 g (0,37 mól) malonsav-diétileszter elegyét olajfürdőn négy órán át 130—140 C°-on visszafolyáson tartjuk, majd a malonészter feleslegét vákuumban (10 Hgmm) ledesztilláljuk. A visszamaradó viszkozus masszát — a malonészter nyomainak eltávolítása céljából — kétszer 30—30 ml száraz éterrel eldörzsöljük. A szárazra szivatott N-etoxi-karbonil-acetil-homo-veratril-amin állásakor kristályosan átdermed (48,5 g, 99,3%). Éterből kristályosítva 62—63 C°-on olvad. Irodalmi op. 63—64 C° [5]. Kristályosítás nélkül is kellő tisztaságú a további átalakítás céljára.

Az előzőekben leírtak szerint készített nyers N-etoxikarbonil-acetil-homo-veratril-amin (46 g, 0,1559 mól) 150 ml száraz kloroformos oldatához 20 ml foszfor-oxid-kloridot elegyítünk és az oldatot vízfürdőn két órán keresztül visszafolyatjuk. A kloroformot atmoszférikus nyomáson ledesztilláljuk, majd csökkentett nyomáson szárazra pároljuk. A párlási maradékot 400 ml vízben oldjuk és a vizes oldatot kétszer 50—50 ml éterrel extraháljuk, majd hűtés közben tömény kálium-karbonát-oldattal lúgosítjuk. Négyyszer 150—150 ml éterrel extraháljuk és az éteres extraktumot izittott nátrium-szulfáton szárítjuk. Derítés után kb. 80 ml-re bepároljuk. A sötét-vörös oldatból hűtésre 31 g sárgaszínű kristályos anyag (V) válik ki. Az éteres anyalúg 20 ml-re történő bepárlásakor további 5,7 g anyag nyerhető. Össztermelés: 36,5 g (84,4%). Éterből ismételen kristályosítva 85—86 C°-on olvad. Irodalmi [5] op.: 84—85 C°. Hidrokloridja (etanol + éterből kristályosítva) 163—164 C°-on bomlással olvad.

A) 1-(Etoxikarbonil-metil)-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolin metilezése

a) 1-(1-Etoxikarbonil-etil)-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolin-hidrojodid képződése metilezéssel (V → VI).

16 g (0,0576 mól) 1 (etoxikarbonil-metil)-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolin (V) 50 ml acetonos oldatához fölös mennyiségű (13 g, 0,0915 mól) metil-jodidot adunk, majd a reakcióelegyet négy órán át visszafolyáson tartjuk. Hűtés után a kivált kristályos anyagot szűrjük (17,3 g). Az anyalúgból további 0,8 g (összesen 74,7%) termék (VI) nyerhető. Etanolból kristályosítva 155 C°-on olvadó, világossárga kristályos vegyület.

Azonos termékhez jutunk közel egyező termeléssel, ha a metilezési folyamatot benzolos, etanolos közegben folytatjuk forráshőmérsékleten, vagy etanolos-éterben (1:20) szobahőmérsékleten 10 nap időtartam alatt.

Analízis: C₁₆H₂₃NO₄I (419,24)
Számított: C: 45,83% H: 5,28%
Talált: C: 46,10% H: 5,23%

b) 1-(1-Etoxikarbonil-etil)-2-metil-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolinium-jodid (VII)

12,8 g 1-(1-etoxikarbonil-etil)-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolin-hidrojodid (VI) vizes oldatát kálium-karbonáttal lúgosítjuk és háromszor 40 ml éterrel extraháljuk. Az éteres oldatot nátrium-szulfáttal szárítjuk, majd derítés után bepároljuk. 8,5 g (95,5%), világossárga színű olaj marad vissza.

5 g (0,0171 mól) VI-bázis 20 ml acetonos oldatát fölös mennyiségű (5 g, 0,035 mól) metil-jodiddal elegyítjük és enyhe melegítés közben 4 órán át visszafolyáson tartjuk. A reakcióelegyet szárazra pároljuk és a kristályos maradékot acetonból (10 ml) kristályosítjuk. A kapott 6,8 g (91,5%) világossárga vegyület (VII) szárítás után 155—156 C°-on olvad, VI-tal keverve depresszióval (130—142 C°-on) olvad.

Analízis: C₁₇H₂₄NO₄I (433,27)
Számított: C: 47,12%, H: 5,58%
Talált: C: 47,07%, H: 5,34%

A fenti anyagból 2,9 g-ot elporított állapotban vízbe szuszpendálunk, majd kálium-karbonát-oldattal lúgosítjuk az oldatot és éterrel extraháljuk (200 ml). Az éteres oldat bepárlása után visszamaradó anyag etanolos oldatából hidrogén-jodid hozzáadására 156—157 C°-on olvadó, a kiindulási (VII) anyaggal op-depressziót nem mutató termék izolálható.

*B) 1-(1-Etoxikarbonil-etil)-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolin
készítése ciklizációval (VIII → VI)*

a) N-(α-Etoxikarbonil-propionil)-homo-veratril-amin (VIII)

A folyamat megvalósításához használt metil-malonsav-dietilésztert nátrium-malonészterből metil-jodiddal készítettük. A reakciótermék feldolgozása során légköri nyomáson a 198—200 C°-on desztilláló párlatot fogtuk fel.

7 g (0,0386 mól) homo-veratril-amin és 14 ml metil-malonsav-dietilészter elegyét olajfürdőn 5 órán át 140—145 C°-on visszafolyáson tartjuk. A metil-malonészter felesleget csökkentett nyomáson (10 Hgmm) ledesztilláljuk, majd a visszamaradó kristályos terméket (10,5 g) éterben (450 ml) oldjuk. A nem oldódó anyagtól megsűrjük. Az éteres oldatból 5,8 g (48,7%) 80—81,5 C°-on olvadó VIII savamid izolálható.

Analízis: $C_{16}H_{23}NO_5$ (309,35)
 Számított: C: 48,83%, H: 7,49%, N: 4,52%,
 Talált: C: 48,69%, H: 7,63%, N: 4,75%

b) VIII savamid gyűrűzárása

5,8 g (0,0187 mól) N-(α -etoxikarbonil-propionil)-homo-veratril-amin 15 ml kloroformos oldatához 2 ml foszfor-oxid-kloridot adunk és 2 órán át vízfürdőn visszafolyatjuk. Az oldatot vákuumban bepároljuk, majd a maradékot vízben oldjuk (40 ml) és káliumkarbonátos lúgosítás után háromszor 30—30 ml éterrel extraháljuk. Az éteres oldatot nátrium-szulfáttal szárítjuk, derítés után szárazra pároljuk. Termelés: 4,3 g (78,7%), világos narancssárga olaj. Hidrojodidja: (etanol + éterből kristályosítva) sárgaszínű, 155—156 °C-on olvadó kristályos anyag. Az 1-(etoxikarbonil-metil)-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolinból (V) metiljodiddal kapott termékkel (VI) olvadáspont-depressziót nem mutat.

C) A metilezési termékek (VI = VIIa, VII = VIIb) szerkezetigazoló átalakulásai

1-(1-Etoxikarbonil-etil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-hidrojodid (IXa)

15,5 g (0,0369 mól) 1-(1-etoxikarbonil-etil)-6,7-dimetoxi-3,4 — dihidro-izo — kinolin-hidrojodid (VI = VIIa) 150 ml metanolos oldatát 0,3 g előhidrogénezett Adams-féle PtO_2 katalizátor segítségével szobahőmérsékleten, légköri nyomáson hidrogénezük. A számított mennyiségű hidrogén felvétele után (5 óra) még további 2 óráig rázatjuk (összesen 0,04059 mól H_2 fogyás), majd a katalizátort kiszűrjük és az oldatot derítés után szárazra pároljuk. A visszamaradó kristályos anyag (15,5 g) etanolból ismételt kristályosítva 166 °C-on olvad. Fehét porszerű vegyület.

Analízis: $C_{16}H_{24}NO_4I$ (421,26)
 Számított: C: 45,61%, H: 5,74%, I: 31,20%
 Talált: C: 45,73%, H: 5,69%, I: 31,52%

11 g IXa vizes oldatát kálium-karbonáttal lúgosítjuk, majd háromszor 60 ml éterrel extraháljuk. Az éteres oldatot nátrium-szulfáttal szárítjuk és derítés után bepároljuk. A párlási maradék (7,6 g) éteres oldatából hűtésre 7 g 54-55 °C-on olvadó 1-(1-etoxikarbonil-etil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin (IX bázisa) izolálható. Színtelen kristályos vegyület.

1-(1-Hidroximetil-etil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin (Xa)

2 g (0,0532 mól) litium-alumínium-hidrid 150 ml száraz éteres szuszpenziójához mechanikus kevertetés közben 7,2 g (0,0245 mól) 1-(1-etoxikarbonil-etil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin (IXa) 180 ml éteres oldatát csepegtetjük, majd a reakcióterméket 2 órán át kevertetjük. A fölös mennyiségű fémhidridet hűtés közben 20%-os vizes nátrium-hidroxid-oldattal bontjuk, majd a kiszűrt fémhidroxidot négyszer 100—100 ml éterrel extraháljuk. Az egyesített éteres oldatból 6 g (96,4%) 116 °C-on olvadó színtelen kristályos termék kapható.

Analízis: $C_{14}H_{21}NO_3$ (251,31)
 Számított: C: 66,90%, H: 8,41%, N: 5,57%
 Talált: C: 67,00%, H: 8,48%, N: 5,54%

Sósavas sója (Xa.HCl) (etanolból) 185—186 °C-on olvad.

Analízis: $C_{11}H_{22}NO_3Cl$ (287,77):
Számított: Cl: 12,31 %
Talált: Cl: 12,35 %

O-Acetil származéka

1 g 1-(1-hidroxi-metil-etil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-hidro-kloridot 4 ml acetilkloridos oldatát 10 percig enyhén melegítjük, majd szárazra pároljuk. Etanolos oldatából éter hozzáadására 199—200 °C-on olvadó, szintelen, finom tűs anyag válik ki. 10%-os vizes sósavval 1 órát forralva a 185—186 °C-on olvadó, kiindulási anyaghoz (Xa.HCl) jutunk vissza.

1-(1-Klórmetil-etil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-hidroklorid (XIa)

6 g (0,0209 mól) elporított 1-(1-hidroxi-metil-etil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-hidrokloridhoz (Xa.HCl) hűtés közben 5 ml tionil-kloridot csepegtetünk, majd az elegyet enyhén melegítjük. Kb. 10—15 perc múlva a reakcióelegy megszilárdul. Vákuumban szárazra pároljuk és a maradékot metilalkoholból kristályosítjuk. Szintelen, 217—218 °C-on olvadó anyag. Termelés: 5 5 g (90,1 %).

Analízis: $C_{14}H_{21}NO_3Cl_2$ (306,21)
Számított: C: 54,91 %, H: 6,91 %, Cl: 23,15 %
Talált: C: 54,93 %, H: 6,78 %, Cl: 23,18 %

1-(1-Klórmetil-etil)-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-hidroklorid (XIa) hidrogénezési vizsgálatai

a) A XIa vegyület metanolos oldatának PtO_2 jelenlétében megkísérelt hidrogénezése

(léggöri nyomáson 20 °C és 60 °C hőmérsékleten) során a reakcióelegyből csak a változatlan kiindulási anyag izolálható.

Azonos körülmények között palládiumos-csontszén jelenlétében ugyancsak eredménytelen a redukció.

b) Redukálás lítium-alumínium-hidriddel

0,3 g (7,98 mmól) lítium-alumínium-hidrid 50 ml éteres szuszpenziójába 0,7 g (2,28 mmól) elporított 1-(1-klórmetil-etil)-6,7-dimetoxi-tetrahidro-izo-kinolin-hidrokloridot (XIa) adagolunk és egy órán át enyhe forralás közben kevertetjük. A reakcióelegy szokásos feldolgozása után az éteres oldatból 0,2 g 89 °C-on olvadó bázis izolálható finom tűs kristályok formájában. Hidrojodidja, etanol + éterből kristályosítva 187—189 °C-on bomlással olvad. Mind a bázis, mind hidrojodid-sójának op. értéke megegyezik a XIa-ból intramolekuláris alkilációval kapott termékekkel és azokkal olvadáspont-depressziót nem mutatnak.

1-(1-Etoxikarbonil-etil)-2-metil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-hidrojodid (IXb)

3,3 g (7,62 mmól) VII anyag 20 ml metanolos oldatát 0,15 g előhidrált Adams-féle PtO_2 katalizátor jelenlétében hidrogénezzük léggöri nyomáson, szobahőmérsékleten. A hidrogénezett világossárga oldatot derítés után bepároljuk, majd etanoltól kevés éter hozzáadásával kristályosítjuk. Ismételt kristályosítás után 2,1 g (63,4 %)

olvadáspont-állandó, enyhén sárgaszínű kristályos termék nyerhető. Olvadáspont: 164—165 C°.

Analízis: $C_{17}H_{26}O_4NI$ (435,28)
Számított: C: 46,90%, H: 6,01%
Talált: C: 46,71%, H: 5,78%

1-(1-Hidroximetil-etil)-2-etil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin (Xb)

A IXb-anyagból 5,1 g-ot (0,0117 mól) vízben oldunk és az oldatot kálium-karbonáttal lúgosítjuk, majd háromszor 20 ml éterrel extraháljuk. Az éteres oldatot nátrium-szulfáton szárítva, majd derítve bepároljuk. A kapott 3,6 g színtelen olajos anyag 50 ml abszolút éteres oldatát 1,2 g (0,0319 mól) litium-alumínium-hidrid 70 ml száraz éteres oldatához csepegtetjük és 2 órán át enyhe melegítés közben kevertetjük. 10%-os nátrium-hidroxid-oldattal történő bontás után a fémhidroxid csapadékot kiszűrjük és a csapadékot kétszer 40 ml éterrel mossuk, majd az éteres oldatokat szárítás után bepároljuk. Termelés: 2,6 g (83,8%), színtelen kristályos vegyület. Éterből ismételtlen kristályosítva 75 C°-on olvad. Hidrokloridja (Xb.HCl) (etanol + éterből kristályosítva) szárítás után 194 C°-on olvad.

Analízis: $C_{15}H_{23}NO_3$ (265,34)
Számított: C: 67,89%, H: 8,73%, N: 5,28%
Talált: C: 67,71%, H: 8,54%, N: 5,46%

Hidrokloridra: $C_{15}H_{24}NO_3Cl$ (301,80)
Számított: C: 59,69%, H: 8,01%, N: 4,64%, Cl: 11,74%
Talált: C: 59,31%, H: 8,13%, N: 4,79%, Cl: 11,48%

1-(1-Klórmetil-etil)-2-metil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-hidroklorid (XIb)

2,5 g elporított Xb.HCl anyaghoz hűtés közben 3 ml tionil-kloridot adagolunk. Az oldatot néhány percig enyhén melegítjük, közben a reakcióelegy kristályosan bedermed. Vákuumban szárazra pároljuk és a maradékot etanoltól éter hozzáadásával kristályosítjuk. 2,3 g (76,6%) 195—196 C°-on olvadó terméket kapunk

Analízis: $C_{15}H_{23}NO_2Cl_2$ (320,24)
Számított: C: 56,25%, H: 7,23%, Cl: 22,10%
Talált: C: 56,07%, H: 7,06%, Cl: 21,88%

1-izo-Propil-2-metil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-hidroklorid (XII)

a) *1-(1-Klórmetil-etil)-2-metil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-hidrokloridból (XIb – XII)*

0,4 g (1,28 mmól) XIb vegyületet elporítás után 0,3 g (7,98 mmól) litium-alumínium-hidrid 40 ml száraz éteres szuszpenziójához adagolunk és enyhe melegítés közben egy órát kevertetjük. A fémhidrid felesleg elbontása után az éteres oldatból bepárlás után 0,2 g színtelen olajat kapunk. Sósavas etanollal készített hidrokloridja etanol + éterből ismételtlen kristályosítva bomlás közben 214—215 C°-on olvad. Fehér porszerű anyag, amely az alábbi úton előállított termékkel olvadáspontdepressziót nem mutat.

b) *N-Metil-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolinium-joddidből GRIGNARD-reakcióval (XIII → XII)*

0,729 g (0,03 mól) magnéziumból és 5,1 g (0,03 mól) izo-propil-jodidból készített GRIGNARD-vegyület 30 ml éteres oldatához részletekben 3,3 g (0,01 mól) elporított XIII-as anyagot adagolunk. A reakcióelegyet egy órán át kevertetjük, majd hűtés közben ammónium-kloriddal telített 25%-os ammónium-hidroxid oldattal bontjuk és a vizes oldatot háromszor 40–40 ml éterrel extraháljuk. Az egyesített éteres oldatot nátrium-szulfáton megszáritjuk, derítés után az étert ledesztilláljuk. 2 g (80,3%) világossárga olaj marad vissza. Hidrokloridja etanol + éterből kristályosítva 214–215 °C-on olvad. A XIb-ből litium-alumínium-hidrides redukcióval kapott anyaggal keverve azzal olvadáspont-depressziót nem mutat.

Intramolekuláris alkilálások

a) *1-Metil-7,8-dimetoxi-1,4,5,9b-tetrahidro-2H-azeto[2,1-a]izo-kinolin*

1,53 g (5 mmól) XIa anyagot elporítás után 7 ml acetone és 2 ml 10% NaOH-ot (5 mmól) tartalmazó metanollal hozzuk össze. Az oldatot a kivált NaCl-tól szűrjük, majd 0,75 g (5 mmól) nátriumjodid 5 ml acetoneos oldatával elegyítjük. Néhány óra múlva kristálykiválás tapasztalható. Az oldatot 3 napig szobahőmérsékleten állni hagyjuk, majd szűrjük. A kiszűrt szilárd anyagot 35 ml forró abszolút etanolban oldjuk, a nem oldódó NaCl-ot szűrjük. Az oldatból lehűlés után 1,28 g 188–189 °C-on bomlással olvadó termék izolálható. Fenti anyag 1,1 g-jának vizes oldatát kálium-karbonáttal lúgosítjuk, majd háromszor 30 ml éterrel extraháljuk. A száritott éteres oldatot derítés után bepároljuk. A visszamaradó anyagot (0,65 g) éterben (15 ml) oldjuk, derítés után 3 ml-re bepároljuk. Az 1-metil-7,8-dimetoxi-1,4,5,9,b-tetrahidro-2H-azeto[2,1-a]-izo-kinolin hófehér tűs kristályok alakjában válik ki. Op. 88 °C.

Analízis: C₁₄H₁₉NO₂ (233,30)
Számított: C: 72,07%, H: 8,20%, N: 6,00%
Talált: C: 72,14%, H: 8,10%, N: 6,21%

Metojodidja: (XIV) (acetoneos oldatban szobahőmérsékleten készítve) fehér porszerű anyag, op.: (bomlással) 188–189 °C.

b) *1-Metil-7,8-dimetoxi-1,4,5,9b-tetrahidro-2H-azeto[2,1-a]izo-kinolin-metojodid (XIV)*

1,65 g (5 mmól) 1-(1-klórmetil-etil)-2-metil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolin-hidroklorid (XIb) 5 ml acetone és 2 ml 10% NaOH-ot (5 mmól) tartalmazó metanolos oldatát néhány perces várakozás után szűrjük, majd az elegyhez 0,75 g (5 mmól) NaJ 5 ml acetoneos oldatát adjuk. 10 perc múlva kristálykiválás tapasztalható. A reakcióelegyet három napig szobahőmérsékleten hagyjuk állni, majd a kristályos anyagot kiszűrjük (1,71 g). Forró etanolban (40 ml) oldjuk (NaCl oldatlanul visszamarad), hűtésre fehér porszerű anyag válik ki. (1,05 g) Op.: 194–195 °C (bomlással). Az etanolos anyalúgból további 0,35 g 194–195 °C-on bomlással olvadó anyag különíthető el. Az előző anyag metojodidjával (op.: 189 °C) depresszió nélkül olvad.

Analízis: C₁₅H₂₂NO₂I (375,23)
Számított: C: 48,01%, H: 5,90%, I: 33,81%
Talált: C: 47,73%, H: 5,68%, I: 33,68%

Összefoglalás

Vizsgáltuk az 1-(etoxikarbonil-metil)-6,7-dimetoxi-3,4-dihidro-izo-kinolin (V) metil-jodidos reakcióját és megállapítottuk, hogy az alkilezés az etoxikarbonil és a dihidro-izo-kinolin-csoportok közé zárt metilén C-atomján következik be, amit a képződött termék (VI) szintézisével igazoltunk. A vizsgált rendszer metilezési termékeinek szerkezetét az 1-izo-propil-2-metil-6,7-dimetoxi-1,2,3,4-tetrahidro-izo-kinolinnal (XII) történő azonosítással és intramolekuláris alkilezéssel bizonyítottuk.

Köszönetet mondok a Szegedi József Attila Tudományegyetem Szerves Kémiai Tanszék analitikai laboratóriuma dolgozóinak, *Dr. Lakosné Láng Kornéliának* és *Dr. Bartókné Bozóki Gizellának* az analízisek elvégzéséért és *Toldi Miklósnak* a nyújtott technikai segítségért.

IRODALOM

- [1] BERNÁTH, G., KOCZKA, K., KÓBOR, J., RADICS, L., KAJTÁR, M.: Acta Chim. Acad. Sci. Hung. Közlés alatt.
- [2] KOCZKA K., KÓBOR, J.: Szegedi Pedagógiai Főiskola Évkönyve, 1962, 207.
- [3] KOCZKA, K., KÓBOR, J.: Nem publikált munka.
- [4] KÓBOR, J.: Szegedi Tanárképző Főiskola Tudományos Közleményei, 1967, 41.
- [5] BATTERSBY, A. R., OPENSHAW, H. T., WOOD, H. C. S.: J. Chem. Soc. 1953, 2463.
- [9] DUBRAVKOVÁ, L., JEŽO, I., ŠEFCOVIČ, P., VOTICKÝ, Z.: Chem. Zvesti 13, 16, 1959.

РЕАКЦИЯ 1-(ЭТОКСИКАРБОНИЛА-МЭТИЛА)-6,7-ДИМЕТОКСИ-3,4-ДИГИДРО-ИЗО-ХИНОЛИНА С МЕТИЛОВЫМ ИОДИДОМ

Й. Кобор

Рассматривали реакцию I-(этоксикарбонила-метила)-6,7-диметокси-3,4-дигидро-изо-хинолина (V) с метиловым иодидом и установили, что наступит алкилирование на атоме-С метилена, закрытой между группами этоксикарбонила и дигидро-изо-хинолина, что мы и доказывали с синтезом образовавшегося продукта. Устройство метилирующих продуктов рассмотренной системы доказывали с интрамолекулярным алкилированием и инденфикацией с 1-изо-пропилным-2-метиловым-6,7-диметокси-1, 2, 3, 4-тетрагидро-изо-кинолином (XII)

DIE REAKTION DES 1-(ÄTHOXYCARBONYL-METHYL)-6,7-DIMETHOXY-3,4-DIHYDRO-ISOCHINOLINS MIT METHYL-JODID

Von

J. Kóbor

Es wurde die Methyl-jodid-Reaktion des 1-(Äthoxycarbonyl-methyl)-6,7-dimethoxy-3,4-dihydro-isochinolins (V) untersucht und festgestellt, dass die Alkylierung am C-Atom des zwischen die Äthoxycarbonyl und die Dihydro-isochinolin-Gruppen eingeschlossenen Methylen erfolgt, was durch die Synthese des gebildeten Produkts (VI) erwiesen werden konnte.

Die Struktur der Methylierungsprodukte wurde durch die Identifizierung mit 1-iso-Propyl-2-methyl-6,7-dimethoxy-1, 2, 3, 4-tetrahydro-isochinolin (XII) und intramolekuläre Alkylierung bewiesen.